

令和4年度 環境保健対策専門委員会
大気汚染保健対策分科会（第2回）
会議録

令和5年2月8日
東京都福祉保健局

(午前 10時00分 開会)

○環境保健事業担当課長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから東京都環境保健対策専門委員会令和4年度第2回大気汚染保健対策分科会を開催させていただきます。

私は、福祉保健局健康安全部環境保健事業担当課長の金子と申します。よろしくお願いいたします。

議事に入りますまでの間、進行を務めさせていただきます。

まず、初めに注意事項がございます。本日の会議は、ウェブ会議形式での開催となります。録画・録音、スクリーンショットなどによる記録はご遠慮いただきますようお願いいたします。

また、円滑に進められるよう努めてまいりますけれども、機器の不具合等により映像が見えない、音声が聞こえない等ございましたら、その都度、事務局にお伝えください。申し訳ありませんが、本日、会議の設定上、チャットが使用できなくなっておりますので、機器の不具合等ございましたら、リアクションするというボタンを活用してお知らせいただければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

ウェブ会議を行うに当たりまして、委員の皆様にご三点お願いがございます。一点目は、ご発言の際には挙手ボタンを押していただき、委員長からの指名を受けてからご発言をお願いします。

二点目は、議事録作成のため、速記が入っております。ご発言の際は必ずお名前をおっしゃってから、なるべく大きな声ではっきりとご発言いただきますようお願いいたします。

三点目でございますが、議事に入りましたら、ご発言の際以外は、マイクとカメラをオフにさせていただきますようお願いいたします。

続きまして、資料を確認させていただきます。事前に郵送させていただいておりますが、次第と委員名簿がございます。資料が、資料1と資料2-1～2-3、3-1～3-3、4-1～4-7がございます。また、参考資料が1～5までございます。不足等ございませんでしょうか。

それでは、議事に先立ちまして、健康安全部長の藤井よりご挨拶を申し上げます。

○健康安全部長 おはようございます。健康安全部長の藤井でございます。

委員の皆様におかれましては、お忙しい中、東京都環境保健対策専門委員会、令和4年度第2回大気汚染保健対策分科会にご出席いただきまして、どうもありがとうございます。会議に先立ちまして、一言、ご挨拶を申し上げたいと思います。

都では、大気汚染保健対策としまして、大気汚染物質の健康影響に関する調査・研究に取り組みますとともに、大気汚染に係る健康障害者に対する医療費の助成に関する条例に基づきまして、気管支ぜん息患者などへの医療費助成を行っております。

調査・研究につきましては、令和2年度から PM 中の硫酸水素アンモニウムをテーマとして、健康影響などの調査を行っておりまして、今年度は4か年計画の3年目となっております。

おります。本日は、令和4年度の研究成果や今後の研究計画につきましてご報告をさせていただきます。

また、医療費助成につきまして、令和3年4月から令和4年3月までに、医療費助成の利用者にご提出いただきました主治医診療報告書及び質問票の集計・解析を行いまして、その結果についてご報告させていただきたいと思っております。

限られたお時間ではございますが、専門のお立場から活発なご意見、ご提案をいただければ幸いに存じます。

本日はどうぞ、よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 続きまして、委員のご紹介をさせていただきます。委員名簿の順で出席者をご紹介いたします。音声と画面の確認を兼ねて、マイクとカメラをオンにして、一言お話しいただければと存じます。

まず、安達委員でございます。

○安達委員 おはようございます。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 続きまして、内山委員でございます。

○内山委員 内山です。よろしくどうぞお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 杉山委員でございます。

○杉山委員 杉山です。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 中井委員、新田委員につきましては、本日欠席のご連絡をいただいております。

続きまして、松木委員でございます。

○松木委員 松木でございます。今日もよろしくお願い申し上げます。

○環境保健事業担当課長 柳澤委員でございます。

○柳澤委員 柳澤でございます。本日もよろしくお願い申し上げます。

○環境保健事業担当課長 山下委員でございます。

○山下委員 山下です。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 試験研究担当及び事務局の紹介につきましては、お手元の名簿にて代えさせていただきます。

さて、今年度の8月に、この分科会委員の就任手続を行わせていただきました。東京都環境保健対策専門委員会設置要綱第7の2の分科会の組織に関する規定でございますが、委員長は委員の互選によるというふうになっております。

また、同要綱第7の4により、副委員長は委員長の指名により選任することとなっております。2年間の任期におきます委員長をご選出いただきたいと思いますと思っておりますが、ご推薦などございますでしょうか。

○松木委員 松木でございますが、従来どおり、安達先生にお願いできればと思いますので、よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 ただいま松木委員から安達委員のご推薦がございましたが、委員

の皆様、いかがでしょうか。

(異議なし)

○環境保健事業担当課長 それでは、安達委員に委員長をお願いいたします。

では、安達委員長には、副委員長の指名をお願いいたします。

○安達委員長 よろしくをお願いいたします。ご協力どうぞお願いいたします。

副委員長には、松木先生に務めていただければと思いますが、お引受けをお願いいたします。

○松木副委員長 松木でございます。私でよろしければ、よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 では、委員長に安達先生、副委員長に松木先生ということはどうぞよろしく申し上げます。

大変申し訳ございませんけれども、健康安全部長の藤井におきましては、所用のため、ここで退席をさせていただきます。

○健康安全部長 申し訳ありません。失礼いたします。

○環境保健事業担当課長 それでは、議事の進行につきまして、安達委員長、どうぞよろしくをお願いいたします。

○安達委員長 よろしくをお願いいたします。次第に従いまして、本日の議事の進行をさせていただきたいと存じます。議事に入る前に、委員の皆様を確認をお願いします。東京都環境保健対策専門委員会設置要綱の第 10 によりますと、会議及び議事録等は原則公開となりますが、これについてご意義はございませんでしょうか。

(異議なし)

○安達委員長 特にご意義はないということで、このように要綱に従って進めさせていただきます。

それでは、議事に入らせていただきたいと存じます。まず、議事 1 の大気汚染保健対策に係る基礎的実験的研究について、説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、お手元、資料 1、もしくはただいま画面共有させていただいている画面をご覧くださいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

私のほうからは、資料 1、大気汚染保健対策に係る基礎的実験的研究についてご説明させていただきます。

こちら、東京都のほうで令和 2 年度から令和 5 年度まで、PM 中に含まれる硫酸水素アンモニウムについて、その健康影響等について調査を行っております。

裏面に行ってくださいまして、今年度のスケジュールといたしましては、まず、培養細胞ばく露実験に関しまして、ヒト気管支上皮由来 Calu-3 細胞の気相ばく露実験、それから、細胞膜間結合力の測定、動物ばく露実験といたしまして、ぜん息モデルマウスへのばく露実験等を行っております。

また、分析といたしまして、都内大気 PM 中の硫酸水素アンモニウムの測定を行っておりますので、その内容について各実験担当からご説明をさせていただきます。

資料1、議事1については以上となります。

○安達委員長 ありがとうございます。ただいまの内容について、ご意見、ご質問等はありませんでしょうか。

では、議事2のほうに移らせていただきたいと思います。令和4年度の基礎的実験的研究について、培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験の説明をお願いいたします。

○環境衛生研究科長 スライド1枚目です。令和4年度培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験についてです。

スライド2枚目です。今年度の実験計画は、Calu-3細胞への気相ばく露実験とCalu-3細胞の細胞膜間結合力に関する測定の二つです。

スライド3枚目です。一つ目は、ヒト気管支上皮由来Calu-3細胞への気相ばく露実験です。昨年度は、ヒト肺胞上皮由来A549細胞への気相ばく露実験を報告しましたが、今年度はCalu-3細胞の結果です。実験方法ですが、空気中へ硫酸水素アンモニウム水溶液を放出して気相化し、Calu-3細胞へばく露しました。

スライド4枚目です。実験条件ですが、使用した培養細胞は、ヒト気管支上皮由来Calu-3細胞です。ばく露濃度は、気相化した硫酸水素アンモニウム1、10、100mg/m³、または、清浄空気です。実験群は、それぞれの濃度を1.0mL/minでばく露しました、低・中・高濃度群及び対照群の4群です。ばく露時間は1、2、3時間です。測定項目は、この6項目です。

なお、ばく露実験終了後、気相を採取し、硫酸水素アンモニウム濃度を測定した結果、このように測定した濃度1、10、100mg/m³が確保できております。

スライド5枚目です。それでは結果です。まず、細胞増殖能力と細胞障害性です。青が対照群、黄色が低濃度群、緑が中濃度群、オレンジが高濃度群です。同じばく露時間において、硫酸水素アンモニウムをばく露した群と対照群を比較した結果、全ての群、ばく露時間において、細胞増殖能力、細胞障害性に影響は見られませんでした。

スライド6枚目です。次に、炎症因子IL-8、IL-6及び酸化ストレスマーカーHO-1、GSHの結果です。同じばく露時間において、硫酸水素アンモニウムをばく露した群と対照群を比較した結果、全ての群とばく露時間において、IL-8、IL-6、GSH産生に影響は見られませんでした。なお、HO-1は検出されませんでした。

続きまして、スライド7枚目です。硫酸水素アンモニウムをばく露したCalu-3細胞の細胞膜間結合力の測定についてです。こちらは、昨年度にもお示しいたしましたが、細胞膜間結合力測定の背景となります。スライドの下部が今年度の実験計画です。昨年度確立した測定手法を用いて、TEERを指標とし、硫酸水素アンモニウムを液相ばく露したCalu-3細胞の細胞膜間結合力の測定を行いました。

スライド8枚目です。実験に使用可能となる細胞の詳細につきましては、昨年度報告したとおりですが、参考までにお示ししております。

スライド9枚目です。次に実験条件です。使用する細胞は、ヒト気管支上皮由来の

Calu-3 細胞で、ばく露濃度は 0、0.03、0.1、0.3、1 mg/mL で、ばく露時間は 24 時間までとし、その間 1、3、6 及び 24 時間時点で TEER を測定しました。また、陽性コントロール物質として、酸化チタンのばく露群を置いています。測定方法の概要をこのように示しております。こちらのも昨年度のものですが、参考までにお示しいたしました。

スライド 10 枚目です。硫酸水素アンモニウムのばく露方法についてです。こちらの図をご覧ください。ばく露実験に使用可能な条件、すなわち細胞が隙間なく生育した状態になったインサートに、培地で溶解した硫酸水素アンモニウム水溶液を、インサート内での終濃度がばく露濃度なるよう添加し、ピペッティングにて混和いたします。ばく露後、1、3、6、24 時間で TEER を測定いたします。また、一つの濃度につき二つのインサートにばく露を行い、各インサートで TEER を複数回測定し、その平均値を採用いたしました。

また、ばく露に使用可能になるまでの細胞の増殖及び維持のため、インサート内の培地を 2～4 日ごとに交換し、経時的に TEER を測定して細胞の状況を確認しました。

スライド 11 枚目です。それでは結果です。各濃度の測定結果のグラフを左上にお示しいたしました。ばく露前を 0 時間とし、0 時間での TEER の値を 100%とし、各ばく露時間の TEER の値を%で示しました。グラフでは、0mg/mL とした非ばく露群及び緑で示しました陽性対照としての酸化チタンばく露群の結果も合わせた 6 系統のグラフとなっておりますので、詳細な数値が少し見づらい部分もあるかと思いますが、各濃度におきまして、こちら 3 時間、6 時間の辺りですが、経時的に TEER が低下する傾向が見られました。

この結果を受けて、さらに各ばく露時間におけるそれぞれのばく露濃度の TEER 変化率を表したグラフを右側にお示しいたしました。各ばく露時間での検定は、非ばく露群に対する各濃度との比較という形で行いました。ややばらつきがある部分もあるかと思いますが、特に今回はばく露 3 時間、ばく露 6 時間におけるグラフを見ていただきたいのですが、ばく露した硫酸水素アンモニウムの濃度に依存して、TEER が低下する傾向が見られました。その結果をまとめたものが左下の枠内になります。硫酸水素アンモニウムばく露により、一過性に Calu-3 細胞の TEER が低下し、その割合はばく露濃度に依存する傾向があることが分かりました。

また、いずれの濃度においても 24 時間後には、TEER の値は回復しており、今回ばく露した濃度範囲においては、即時的な影響を及ぼす可能性が示唆されました。

スライド 12 枚目です。それではまとめです。まず一点目です。Calu-3 細胞への硫酸水素アンモニウム気相ばく露実験は、各測定項目に影響は見られませんでした。

二点目といたしまして、細胞膜間結合力につきましては、硫酸水素アンモニウムのばく露により、一過性の TEER の低下が見られ、即時的な影響を及ぼす可能性が示唆されました。また、TEER の低下率は、ばく露濃度に依存する傾向がありました。

以上です。ありがとうございます。

○安達委員長 ありがとうございます。ただいま培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく

露実験についてご説明いただきました。これについてご質問、ご意見はいかがでしょうか。

実験の方法について伺ってもいいですか。非常に安定したデータが出るようになって、ドーズディペンデントな影響も観察できたので非常にいいと思うんですが、いわゆるインサートとされる部分って大きさとするとこれは円形なんですかね。径は何 cm とかどれくらいの大きさ何でしょうか。

○試験研究担当 ご質問ありがとうございます。

こちらインサートについてなんですけど、すみません、ちょっと手元に詳細な資料がなくて、大きさについて……

○安達委員長 大まかで結構です。

○試験研究担当 大まかで、すみません。まず円形です。円形というか円柱のようになっております。12 ウェルのプレートにそれぞれセットするようなものとなっておりますので、あまり大きくはないですね。膜の有効面積が 0.9cm^2 だったかなという感じです。

○安達委員長 なるほど。ありがとうございます。

委員の方からご質問やご意見等がございましたらリアクションですかね。挙手をお願いします。

内山先生、お願いします。

○内山委員 内山です。

細胞の実験というのは、これから将来的には動物実験が徐々に制限されてくると思うので、非常に有効な手段として期待しているんですが、その中で特に細胞膜間結合力というものに、ある濃度依存性に変化があるというのは非常に面白いと思うので、これが毒性学的にどういう意味を持つものなのか、細胞膜間結合力に影響を及ぼす物質、及ぼさない物質で何が違うのか。本当に毒性が強ければ、一般的に毒性が強いと言われているものが細胞膜間結合力を弱めるのにも影響があるのか、それともいわゆる一般的な毒性とこの細胞膜間結合力に及ぼす影響があまり関連性がないのかというようなことがもう少し分かってくると、この実験の意味というものがはっきりしてくると思います。なかなかこのプロジェクトの中ではそこまで追及できないかもしれませんが、東京都としても少し関心を持っていただいて、今後の細胞実験の手法の一つとして何か意義を見出しただけであれば非常に有意義だと思いますので、よろしく願いいたします。

○試験研究担当 ご意見ありがとうございます。

○安達委員長 やはり動物実験もばく露実験がありますので、それとの対比の中で、動物で観察されたものが培養細胞でどういうふうに観察できたというようなことが対比しながら代替化というんですかね、動物実験が制限されるという中で、代替化が可能かという非常に貴重な大きなプロジェクトなのかなというふうに思いますので、私も期待をしております。

○試験研究担当 内山先生にいただいたご意見おっしゃるとおりで、特にこの硫酸塩が細胞

膜間結合力にどう影響を与えるのかとか、*in vivo* でどうということっていうのが確かに分かっていない状況で、昔の論文等を遡りますと、クリアランスに影響を与えるとか、シリア（線毛）のピーティングに影響を与えるという話はあるんですが、なかなか細胞膜の浸透性を上げるという報告がありませんでしたので、ある意味はちょっと分かってはいるんですが、新しいこと（事実）だとは思いますが、その *vivo* との対比というものを含めて、そこをもう少し勉強していきたいと思います。

ありがとうございました。以上です。

○安達委員長 ほかの委員の皆さん、いかがでしょうか。

それでは、続きまして議事の2のほうに移らせていただいてもよろしいでしょうか。

正常マウス及びぜん息モデルマウスへの硫酸水素アンモニウムばく露実験についてご担当から説明をお願いします。

○生体影響研究科長 よろしくお願いたします。今年度は、即時影響についてさらに調べることで、また、反復ばく露により、ぜん息増悪影響を調べる次年度の研究に関する予備実験です。青字で示した部分が、前回から進んだ部分です。即時影響については、昨年度より低濃度にしても影響が見られたため、さらに詳しく調べるため、関連物質やぜん息モデルマウスに対する実験を行いました。次年度の本試験に向けて、前回のご報告以降 OVA によるぜん息モデルマウスの作成に関しては安定してきました。今回は、ぜん息モデルマウスに対して、硫酸水素アンモニウムを 14 日間ばく露する予備実験を行いました。

まず、即時影響についてです。1970 年代から 80 年代にかけて、硫酸や硫酸塩のエアロゾルの人体吸入実験や動物実験が行われていましたが、相反する結果もありました。また、特に硫酸塩のマウスの実験は行われていませんでした。ここでは、ぜん息患者さんへの 1 mg/m^3 という濃度で、16 分ばく露した直後の呼吸機能を調べた実験を示しております。グラフに示しますとおり、希硫酸及び硫酸アンモニウムで有意な気道コンダクタンスの変化が見られたということです。この実験では、一人当たりおおよそ $240\ \mu\text{g/lung}$ という推計でした。この結果から、マウスに相当するレベルは、約 1000 分の 1 程度と考えて今回実験を行いました。

実験概要です。硫酸水素アンモニウムと関連する硫酸アンモニウム、また陰性対照として塩化ナトリウムを用意しました。BALB/c の雌マウスを使用し、測定機器はこれまでと同じ emka 社のフレキシベント呼吸機能解析装置です。ソフトウェア上の測定条件をそのまま書いたもので恐縮ですが、Deep Inflation で肺を広げた後に Snap Shot という肺全体を調べるスクリプト、続いて Quick Prime という中枢気道と肺組織を分けて調べることのできるスクリプトをそれぞれ測定します。

このプログラムをばく露の前と直後に行いました。この分析により、こちらに示しますようなパラメーターが測定されます。ばく露時間は 3 分としました。図に示しますように、マウスは麻酔下で自発呼吸を止め、ベンチレーションを行いながらエアロゾルを経

気道でばく露します。

群構成はこちらのとおりで、人に相当する量が低用量として、硫酸水素アンモニウムの10倍の濃度で中・高用量を設定しております。硫酸アンモニウムと塩化ナトリウム群は最高用量で同程度としております。

結果になります。縦軸はエアロゾルばく露後にどれだけ変化したかの変化率を示しています。呼吸抵抗は、低用量、中用量が有意に高く、中枢気道抵抗で中用量群が有意な上昇を認めました。また、前回の委員会でご報告したときよりも動物数が増えておりますが、やはり用量依存性はきれいには見られておりません。

また、硫酸アンモニウムでは、有意な上昇を認めました。硫酸水素アンモニウムよりも酸性度が低いため、この作用は単に pH だけが原因ではないように思われます。その他の項目については、目立った影響はありませんでした。

次に、同じ実験をぜん息モデルマウスに対して実施しました。こちらは、硫酸水素アンモニウムのみで実施しております。ここで一点、お送りしたお手元の資料に誤りがあったので訂正をさせていただきたいと思います。こちらの感作の部分ですが、OVA を経鼻というのが正しい表記です。失礼いたしました。全ての動物について、OVA の感作により、ぜん息症状を起こした状態で最後の感作の翌日に3分間のばく露及び呼吸機能測定を行いました。

こちらが結果です。先ほど見ていただいたものと類似する結果で、ぜん息モデルマウスでより強いレスポンスが得られるというわけではありませんでした。ですが、こちらについては、特に低用量のほうが高いというような傾向は見られず、有意差が見られたのは主に高用量でした。また、中枢気道抵抗だけではなく、エラスタンスなども僅かに影響が見られております。

後半は、2週間の反復ばく露実験についてです。ぜん息患者さんへの影響を想定したモデル動物を使用した実験はほとんどなく、特にマウスでは、過去の文献では3日間の連続ばく露実験が一報あるのみです。最終年度には、6群を用意する実験を計画しておりますが、今年度は予備実験を行いました。こちらのように、対照群（C群）、ぜん息群（A群）、ぜん息+硫酸水素アンモニウムばく露群（AN群）という3群で各8匹で実験を行っております。14日間連続でばく露し、濃度は $50\text{mg}/\text{m}^3$ です。ぜん息モデルの作出については、昨年度うまくいきましたプロトコルで自作のアジュバンドを用いた腹腔内投与、続いて経鼻投与による3回の感作によって実施しております。

実験デザインを示しております。こちらのようにC群では、経鼻投与はPBSで、吸入は超純水でのばく露を行っております。予備実験のためにぜん息にしていない動物への硫酸水素アンモニウムをばく露する分は設定しておりません。

A群は経鼻投与をOVAで感作しまして、吸入は超純水でばく露しています。

AN群はOVAで感作し、硫酸水素アンモニウムを14日間連続でばく露させました。

結果に移ります。チャンバー内の濃度の測定結果については、目標よりも高めに出現し

まって、何度か修正をかけようと試みましたが、うまくいきませんでした。本試験までにはしっかり再確認をしたいと考えております。体重及び摂餌量につきましては、特に変化はありませんでした。

こちらは、解剖時の臓器重量ですが、胸腺につきましては重量低下が見られ、AN 群では有意に減少しておりました。また、腎臓では、A群で僅かな増加が見られました。

続いて、気管支肺胞洗浄液（BALF）の白血球についてです。マクロファージが大半ですが、好酸球の浸潤が見られております。これらのC群に対するA群や AN 群の変化は、過去の低レベルなぜん息症状を出したときと同じレベルでした。

こちらは、組織学的な呼吸器の組織像です。組織学的にも、低レベルなぜん息様の炎症像が見られております。こちら、肺実質の終末細気管支と周辺の肺胞や血管を示しており、好酸球やリンパ球、形質細胞の浸潤が見られました。所見が強く見えるものも杯細胞の増生はそれほど激しくありません。葉によって、大きな偏りもありませんでした。また、上部の気管の上皮でも、粘膜間での弱い細胞浸潤が見られております。

細胞浸潤や平滑筋の肥厚など、ぜん息に関する主な所見を0～3のスコアで取りました。A及びANでC群に対して有意な変化がありました。平均値では、ANのほうがやや低めに出ておりました。

こちらが胸腺の組織像ですけれども、胸腺の重量が低下していたために組織をこのように詳しく観察しましたが、組織構造の異常や顕著なリンパ球のアポトーシスなどは見られませんでした。

最後に、肺組織におけるリアルタイムPCRの結果です。炎症系や免疫抑制に関する部分に顕著な変化はありませんでしたが、*arg-1* は AN 群のほうが高い値を示しております。Th2 サイトカインや *il-5* や好酸球の浸潤を示すマーカーの *cc111* 等はAより AN のほうが平均値が高くなっております。粘液に関する遺伝子も同様です。これらは、ぜん息の増悪を疑わせる結果ではありますが、ばらつきが大きいことや今回はいつもより RNA 品質がよくないこともあるので、慎重に捉える必要があります。

考察とまとめに移ります。まず、前半部分の即時影響についてですが。昨年度から引き続き調べてきた結果、硫酸水素アンモニウムのエアロゾルの経気道ばく露により、即時的な影響が見られることが分かりました。主に太い気道部分への作用だったのだと考えられますが、恐らく化学的な刺激により平滑筋が収縮したものではないかと思われま

す。ぜん息モデルでも同様の結果が得られ、特に応答性が高くありませんでしたが、これは、モデルが低レベルなものだったからと思われま

す。一方、エラスタンズや経気道に影響があったのは、ぜん息モデルではある程度深部まで少なくとも終末細気管支まで組織学的に僅かな影響が見られることと関係しているからかもしれません。

硫酸塩は、吸湿性が高いため、気道内に入った後で粒子径が増す可能性があります。また、濃度が高いと、凝集が起こりやすくなるのではないかと思われま

影響を与えたのかもしれませんが。

いずれにしても、モルモット以外で、即時影響を評価したのは初めてのことでありますので、論文や学会発表で情報提供する意味があると考えております。

後半の反復ばく露の予備実験についてです。明らかな増悪作用は見られませんでした。AN 群で強い影響が見られる項目もありました。

例えば、胸腺の萎縮については、免疫毒性とは簡単に言うことはできませんが、単にストレスが原因なのか、これは本試験で調べたいと思っております。

PCR の結果では、AN が比較的応答が強いものがありましたので、これらに関連する現象を組織学的、そして免疫学的な解析で詳細に調べる予定です。

また、本実験では、気道過敏性試験を行い、ぜん息増悪についての結論を得たいと思います。ただ、こちらの気道過敏性の試験については、後ほどご説明するように反復ばく露ではなく、単回ばく露での実験を行う予定です。

予備実験については、ばく露濃度の安定性に問題がありましたので、本実験までに再確認をしたいと考えております。

以上で、私のほうから報告は終わります。

○安達委員長 ありがとうございます。ただいま正常マウス及びぜん息モデルマウスへの硫酸水素アンモニウムばく露実験の結果について、ご意見やご質問をお願いいたします。

杉山先生、お願いします。

○杉山委員 7ページの、質問というよりコメントなんですけれども、呼吸機能解析結果②というところですね。中枢気道抵抗で、用量依存性が見られたということで、非常にマウスって小さい動物なので、そういう動物での中枢気道抵抗が測られて、こういうリーズナブルな結果が得られているのは、僕は大変すばらしいと思って、実験手技というのは非常に安定されてきたのかなというような印象を受けました。

それから、12ページのBALFの白血球細胞のところなんですけれども、細かいことで恐縮なんですけれども、白血球細胞の診断というのは言葉としてはちょっと引かかるところがあって、やはりBALF中の白血球細胞の解析とかそういうふうにしたほうが僕はいんじゃないかと思えました。細かいことはそれなんですけれども、結果については、BALFの結果って非常に興味深く見させていただいたんですけれども、結局今回のような短期間のアキュートのばく露をやった場合は、次の組織像の変化というのはまず起きないんですね。ですので、BALFの解析というのは非常に大事だろうなと思っていて、アキュートのばく露の結果を見るにはBALFが非常にいいんじゃないかなというふうに思います。

それで、その中でその結論で、リンパ球や好酸球の浸潤が認められたと書いてあるんですけど、リンパ球、好酸球よりもむしろ、僕は好中球の結果が非常に大事だろうなというふうに感じているんですけれども、A群とAN群でこういうふうに、AN群にするとさらに好中球が増えるということなんですけれども。

人間の病気で、過敏性肺炎という病気があるんですけども、家のカビとか鳥のタンパクに対しての急性亜急性の反応で、一種のアレルギー反応とするアレルギー反応なんですけれども、そういう病気があるんですけども、その病気も大量ばく露の直後に BALF をやると、必ず好中球が増えているんですね。しばらく経って BALF をやるとリンパ球が増えるんですけども、そういう意味では、急性の肺障害が起きたときは、好中球が非常に増えることは周知の事実で、そういうことを見ているんだらうなと思って、そういう目から見ますと、この好中球の結果は、硫酸水素アンモニウムですか、これがある程度肺に炎症を惹起していて、組織像ではつかまっていなくても、短期間のばく露でも肺障害を起こしている、アレルギー的な障害を起こしているという、そういう証拠を示したんじゃないかと思って、非常にこれ、すばらしいなと思って見させていただきました。

以上です。

○安達委員長 ありがとうございます。ご担当から何か。

○試験研究担当 先生、ありがとうございます。

前回は先生からコメントをいただいたように、このマウスを使って、なかなかドーズディペンデントなきれいなデータを出すというのは大変なので、ある意味もう少し定性的でいいんじゃないですかというコメントをいただきましてありがとうございます。その後、何度も実験をやりまして、おかげさまでそれなりにそろったデータを出すことができて本当によかったと思っています。ありがとうございます。

それから診断という言葉はご指摘のとおり、あまり誤解されないように「解析」としていきたいと思います。ありがとうございます。

それから、好酸球は当然ぜん息にしているのでもいつも見ているわけですけど、確かに好中球が出るほうが即時的な影響という意味では当然大事だと思うんですが、なかなか組織であまり注目してうまく切り分けて好中球に注目するというのができなかったのも、今後もう少しそこは見ていきたいと思います。

それから、まさにコメントいただいたように、恐らくこの反復については、もちろんある程度器質的なことを想定してやってきてはいるんですけど、過去の報告でも多少はそういうことがなくはないのでやっているわけですが、我々やった限りでは、やはりそういう組織ではっきり見えるような器質的な変化ではなくて即時影響ですので、この即時的な実験をした直後の BALF というのをこれまでやっていなかったんです。実験的な負荷が重いというのがあって、ちょっとやってはいなかったんですが、今後はこの、来年もう一回こういう実験をしますんで、そのときには BALF も取って何か言えないかなというのを考えておりますので、よろしくお願ひいたします。ありがとうございました。

○安達委員長 それでは、柳澤先生から手が挙がっております。よろしくお願ひします。

○柳澤委員 柳澤です。ご説明ありがとうございます。

二点ほど確認させていただきたいのですが、1点目は10枚目のスライドのばく露濃度

のところで、濃度が安定しなかったということですが、現時点で何か原因として想定されることかということが1点目と、あとは、考察まとめのほうのスライド 17 枚目、上から三つ目の項目のところでエラストランスの僅かな減少傾向がというふうに書かれているんですが、ちょっと私のデータの見方が間違っているかもしれないのですが、エラストランス自体はばく露でコントロールに比べて上がっているように見えるのですが、こちらに関してご説明いただいてもよろしいでしょうか。

○安達委員長 では、ご担当からお願いします。

○試験研究担当 申し訳ありません。先に後半ですが、単純に勘違いしていてすみません。間違えておりました。

○柳澤委員 上昇でよろしいでしょうか。

○試験研究担当 上昇でございました。

○柳澤委員 分かりました。

○試験研究担当 上昇したことの説明は今のところできてはいないんですが、そういう傾向はあるかなと。

それから、一個目のものですがけれども、実は、ちょっと方法を変えたというのがあるんですね。今まで、ばく露の始める前と後にそれぞれ測定をしていたり、それから、ばく露を始める前なので、16 個ポートがあるんですがけれども、そこを開放した状態で測定をするという方針を当時はやっていたんですが、今回時間の都合もあって、動物をばく露しながら一緒にサンプリングを行ったんですね。それで恐らく流量が変わってしまって、ちょっと多めに出ってしまったのかなというのがあります。

それから、サンプリングの方法で、少しカードリッジのところに隙間があったのかと疑うようなこともあったので、そういう意味でばらつきなんかもすごい出てしまって、そこを見直すということと、あとは、今は粒子としてフィルターで捕捉していたんですがけれども、水ベースでインピンジャーか何かで測ったほうがより安定するかなというのも思っているんで、その辺はやっていきたいと思います。

○柳澤委員 なるほど。ということはその辺りを改善すれば、安定してくるのではないかなというところでしょうかね。

○試験研究担当 そうです。そう考えております。

○柳澤委員 分かりました。ありがとうございます。

○試験研究担当 ありがとうございます。

○安達委員長 山下先生、お願いします。

○山下委員 山下です。よろしく申し上げます。

動物モデルが安定し、測定結果も呼吸機能解析の結果も変化が見られてきたとてもいい結果だと思っております。細胞実験について先ほど話がありましたが、細胞膜間結合力の低下が抗原ばく露にどのような影響を与えるかについて、マウスモデルで今度詳細に見られるようになると、さらにいろいろ示唆的な結果が出るのではないかと期待してお

りますので、よろしく申し上げます。

○試験研究担当 山下先生、ありがとうございます。

本当に、今回 *vitro* のほうでもそういう示唆的なデータがありますので、その抗原の浸透性の高さとか、というものが起こるんじゃないかと期待して、若干本番では、より強く効くようなプロトコルに変えてやっていきたいと思います。後ほどご説明いたします。よろしく申し上げます。

○山下委員 よろしく申し上げます。

○安達委員長 ほかに、ご意見、ご質問いかがでしょうか。

それでは、議事2のウ、都内大気 PM 中の硫酸水素アンモニウム連続測定についてご説明をお願いいたします。

○環境衛生研究科長 令和4年度都内大気 PM 中の硫酸水素アンモニウム連続測定についてです。

目的といたしましては、大気 PM 中に含まれる硫酸水素アンモニウムを1年間連続して測定し、PM 中の濃度と黄砂や気象との関連を調査することであり、今回はここにお示ししております2点につきましてご報告いたします。

スライド3枚目です。まずは、PM 採取方法の検討です。硫酸水素アンモニウムが粗大粒子にも含まれる可能性があることから、前回の分科会では、それらをまとめて採取できる PM 採取法を並行したいと考え、暫定的ですが、添加回収試験結果が良好だった方法を報告いたしました。今回は、前回の分科会での課題を踏まえ、測定に適しているかを判断するため、幾つかの項目につきまして追加で検討いたしましたのでご報告いたします。

こちらは第1回分科会でお示しいたしました大気調査での概要です。SPM や PM2.5 を分級ができる方法がメインですが、それと並行して用いる方法を PM 採取方法とし、それぞれ今回は方法1、2としました。使用するサンプラーは写真のとおりです。

まずは、そもそも方法2で PM を十分に採取できているのかという点につきまして、捕集量の比較を行いました。方法1は SPM 以上をカットしているの、カットしていない方法2は方法1と同等以上の PM 量を捕集することになります。採取後のフィルター重量で比較をしたかったのですが、比較できるほどの重量が採取できませんでしたので、イオン量で比較しました。

スライド4枚目です。方法は、各採取方法で大気を一週間採取した後、110度で加熱した後のフィルターを抽出し、採取空気量当たりのイオン濃度を比較しました。繰り返しのようになりますが、方法2が PM 全てを採取できているのであれば、方法1と同等以上にあると考えられます。主に検出された陽イオン濃度を測定いたしましたところ、ナトリウムイオンとカリウムイオンは同等以上でしたが、アンモニウムイオンは方法2が少ない結果でした。ここには、2回分の結果を示しておりますが、何回か繰り返しても同様の傾向であり、特にアンモニウム塩は方法2では採取できていない可能性が考えられました。

この理由としては明確ではありませんが、メーカーなどに問合せをいたしました結果、インパクトを用いた採取法では、既定された流量以外で採取した場合、正確な採取ができない可能性があることが分かりました。そこで、違うサンプラーで再検討をいたしました。

スライド5枚目です。サンプラーにつきましては、前回検討した 47mm フィルターも考えられましたが、フィルターがオープンなものは風の影響を受けやすく、採取口が狭くフィルターがクローズのものということで、方法1でも採取に使用しているインパクトを検討することにしました。PM 採取法では分級しないため、途中の衝突板とフィルターを省き、最後の一枚で全てを採取・抽出することといたしました。この使い方につきましては、問題ないことを確認済みです。そして、これを方法3といたしました。

スライド6枚目です。採取イオン量の比較です。いずれのイオンにおいても、方法3では、方法1と同等以上の採取量であったことが確認できました。この方法3も用いて、次は湿度の影響を確認しました。

スライド7枚目です。硫酸水素アンモニウムや硫酸アンモニウムは潮解性が高いため、捕集後に高湿度の空気を通気することで変化することがあるかを確認する必要があります。そこで、室内空気と1週間の総降水量が約 100mm となったときの屋外大気を通気したときの添加回収試験結果を比較いたしました。その結果、どちらの物質も回収率に大きな差はなく、高湿度空気の通気による影響は少ないと考えられました。

三つ目に特に風が強いと、フィルターに採取された PM が再飛散する可能性があるため、その影響を少なくするための対策として、サンプラーにつきましては、採取口が狭くフィルターがクローズのものを使うことと、採取装置の周りに雨・風避けを施しました。

以上をまとめますと、並行測定に用いる PM 採取法は、方法1と同じカスケードインパクトで、フィルター一枚に採取する方法3を採用することといたしました。

スライド8枚目です。次に、大気測定についてです。概要はこのとおりです。採取場所はセンター1か所ですが、これは前回、硫酸アンモニウム測定を自排局と一般局で測定したとき、硫酸水素アンモニウムも何度か検出されましたが、その濃度が自排局と一般局で変わらなかったため、今回はセンター1か所で通年測定を行っております。採取方法は先ほどの方法1と方法3で並行して行います。また、先ほどの雨・風対策の一つといたしまして、このように装置の周りにビニールシートを貼り付けました。シートを張ったのは、金網の 30~50%ですので、空気採取量に影響はなく、密閉されるほどではありません。

スライド9枚目です。測定結果になります。8月から12月までの結果を20回分お示しいたします。青は方法1による PM2.5 中の硫酸水素アンモニウム濃度、オレンジは硫酸アンモニウム濃度、グレーは方法3での硫酸アンモニウムの濃度です。PM2.5 中の硫酸水素アンモニウムは、8月に1回検出されました。PM2.5 中の硫酸アンモニウムは、20回中19回検出され、また、10月から始めました PM 中濃度は、PM2.5 中の濃度と同程度で

ありました。また、方法1では分級して採取をしていますが、PM2.5を除くSPMからは2物質とも検出されませんでした。測定は現在も引き続き継続して実施しており、今後、硫酸水素アンモニウムが検出された際には、気象との関連を解析したいと思います。

以上です。ありがとうございました。

○安達委員長 ありがとうございました。ただいまの都内大気PM中の硫酸水素アンモニウム連続測定について、ご意見やご質問をお願いします。

すみません。ご担当にお聞きしたいんですが、文献も継続的に調査されていると思うんですけども、いかがでしょうか。測定データというのは。

○試験研究担当 硫酸アンモニウムとか硫酸水素アンモニウム……。

○安達委員長 そうですね。関連物質も含めて。

○試験研究担当 ちょっと確認ができていないです。すみません。

○安達委員長 8月に1回だけということなので、もうちょっと複数の点で検出されてくるといいですね。

○試験研究担当 そうですね。今後、冬というかこれからに期待はしています。あと、きちんとこの空間の中でPMが採取できているというか、ちゃんと取り込めているという環境であるということ、これからデータを取っていききたいとは思っております。

○安達委員長 よろしくをお願いします。

それでは、よろしいでしょうか。

それでは、議事3のほうに移らせていただきます。令和5年度基礎的実験的研究計画について、ご説明をお願いします。

○事務局 事務局です。私のほうから、議事3令和5年度の基礎的実験的研究計画について、資料3-1でご説明をさせていただきます。

こちら、次年度のスケジュールとなっております。基礎的実験的研究については、動物ばく露実験、それから都内大気PM中の硫酸水素アンモニウムの連続測定を行います。また、本分科会については、今年度と同様に年に2回、その間に作業委員会を1回開催する予定となります。

それでは、それぞれの基礎的実験的研究の内容について、実験担当よりご説明をさせていただきます。

○生体影響研究科長 よろしくお願いいたします。令和4年度の予備実験を踏まえて、反復ばく露の本実験を行います。基本的には、実験条件は同じで、OVAの感作を経鼻投与で行いまして、吸入ばく露をチャンバーを使って行います。群構成はこちらのとおりで、1群～3群が正常マウスで4群～6群はぜん息モデルマウスです。濃度は5及び50mg/m³で8匹ずつのマウスにばく露します。

こちらがばく露スケジュールです。1群～3群では、感作の経鼻投与の際に、OVAではなくPBSで行います。2、3群では、硫酸水素アンモニウムをばく露します。4群はぜん息にするだけで、5群、6群にはぜん息に硫酸水素アンモニウムのばく露を重ねます。

毎日吸入ばく露を行います。感作の日には、吸入ばく露の1時間後に経鼻投与を実施します。

予備実験では、AとANでの差が見られそうな様子もあったので、本実験では、もう少し負荷を重くするため、1点だけスケジュールを変更します。最初の感作の3日前から吸入ばく露を実施することにしました。合計で17日間の連続ばく露になります。こちら、解析項目につきましては、これまでどおりですが、一部下線に示しますとおり、ストレスに関する項目や肺組織のリンパ球を対象にしたフローサイトメトリーなどを加えております。また、呼吸機能解析については、単回ばく露で実施したいと考えております。

今年度までに行ってきた即時影響の実験やTEERの実験結果を踏まえると、ばく露直後の変化に注目すべきであると考えたからです。こちらが今年即時影響の実験デザインを再度お示ししてあります。

一点、お送りしたお手元の資料について誤りがあったので、訂正させていただきます。こちら、感作の部分ですが、OVA経鼻投与というのが正しい表記です。失礼いたしました。

このように、ぜん息モデルにした後、3分間だけばく露するというものでした。

最終年度では、ここのばく露の負荷を上げて評価をしてみます。経気道ばく露ではなく鼻部ばく露チャンバーを用いて3時間ばく露し、直後の刺激性物質の応答性を評価します。最終感作の翌日に吸入ばく露を行い、その後呼吸機能解析を行います。群構成は反復ばく露と同様に6群を用意します。気道過敏性の検査は、こちらで示しますように、メサコリンの用量を変化して、用量反応性のカーブを描くというものです。ばく露直後には上皮のバリアが緩んでいるなど、刺激に過敏になっている可能性がありますので、より強い応答性が見られることを期待しております。

以上になります。

○環境衛生研究科長 続きます。令和5年度都内大気PM中の硫酸水素アンモニウム連続測定についてです。来年度、令和5年度の実験計画につきまして、目的といたしましては、大気PM中に含まれる硫酸水素アンモニウムを1年間連続して測定し、PM中の濃度と黄砂や気象との関係を調査いたします。令和5年7月末まで大気測定を実施いたします。また、大気汚染物質の濃度や気象との関連を解析いたします。

以上です。

○安達委員長 ありがとうございます。ただいまご説明いただきました令和5年度の基礎的実験的研究の計画についてご意見・ご質問いかがでしょうか。

特にないようでしたら、議事を進めさせていただいてもよろしいでしょうか。

山下先生、お願いします。

○山下委員 すみません、1点だけ確認させてください。マウスのほうの実験の6ページの気道過敏性の検査の件ですが、ベースラインでまず気道過敏性を3点くらい測定して、低濃度でばく露して、また一定時間おいてっていうことを想定されているのでしょうか。この図の意味を教えてくださいたいと思います。

○試験研究担当 この3点というのは濃度を上げて測定して……

○山下委員 濃度を上げるのは、アセチルコリンですね。硫酸水素アンモニウム 5 mg/m³のばく露をして、そしてそれについて3時間後に気道過敏性を測定するという形ですね。理解しました。硫酸水素アンモニウムの量を変えて一匹で気道過敏性を連続的に測定するのかと勘違いしました。失礼しました。

○試験研究担当 そういうことです。

○山下委員 分かりました。

○安達委員長 ありがとうございます。ほかにいかがですか。

それでは、議事の4に入らせていただいてもよろしいでしょうか。議事4 大気汚染医療費助成制度の患者データ解析について、ご説明をお願いします。

○事務局 それでは、事務局よりご説明いたします。

まず、資料の4-1、1ページをご覧ください。毎年度実施している患者データ解析結果でございます。令和3年4月から令和4年3月認定分の主治医診療報告書及び質問票、こちらは参考資料1と2になりますけれども、そちらから得られたデータを分析し、保健医療分野と生活環境分野に分けてご報告しております。集計の対象となりました主治医診療報告書は、25,716枚、任意提出の健康・生活環境に関する質問票は19,782枚となっております。

それでは、私のほうからは、保健医療分野をご報告させていただきます。

解析の目的といたしましては、医療機関の受診の状況を把握し、保健指導方法の検討、予約状況など、患者の実態を把握する保健指導を強化すべき階層の分析などを行っております。分析の結果は全体といたしましては、前年度と大幅に変わったところはありませんでした。それでは、主にこちらの解析項目につきましてご説明いたします。

4ページをお開きください。こちらは、ぜん息の重症度分類でございます。対象の認定患者全体では、軽症完結型が13.2%、軽症持続型が36.2%、中等症持続型が31.0%、重症持続型17.7%、最重症持続型が1.2%となっております。

下の図表は、年齢階級別性別の重症度分類でございます。男女とも19歳以下では、軽症型の割合が高く、20歳以上では、中等症持続型以上の割合が高くなるという傾向が確認できました。

続きまして、5ページをご覧ください。QOLスコアについてでございます。年齢階級別のQOLランクの「3_不良」の割合は0~15歳は14.2%、16歳以上が13.2%という結果でございました。

次に8ページをお開きください。こちらは医療機関の受診状況でございます。主治医の指示に従って、定期的に通院することが重要とされておりますが、定期的に受診と回答した方の割合は89.4%となっております。

次に9ページをご覧ください。救急外来の受診状況でございます。重症度別で見た割合では、重症度が上がるほど救急外来受診が高いことが確認できております。

続きまして、11 ページをお開きください。こちら、ぜん息のコントロール状況でございます。自分のぜん息の症状をコントロールできたかの質問をよくできたと回答した方の割合は合わせて93%になりました。

続きまして少し飛びまして、15 ページをお開きください。吸入ステロイドの使用状況でございます。下の図になりますが、吸入ステロイドが処方されている方のうち、処方どおりに使用していると回答した方の割合は80%という結果でございました。

続きまして、19 ページをお開きください。こちらは、自己管理手段の利用状況でございます。ピークフローやぜん息日記を利用していると回答した方の割合は9%でございました。

続きまして、22 ページをお開きください。こちらは、喫煙経験の有無と重症度の関係でございます。男女ともに喫煙経験者の方が重症の割合が高くなるという傾向にありました。

続きまして26 ページをご覧ください。こちらは、受動喫煙の状況についてでございます。自宅や職場での受動喫煙の機会についての質問で、58%の方が何らかの機会があったとの回答がありました。また、下の図をご覧ください。こちらは、受動喫煙の機会と重症度の関係の図でございます。そちら、重症度の関係では、受動喫煙の機会が多いほど、重症の割合が高くなる傾向が確認されました。

続きまして、28 ページをお開きください。ぜん息の発症年齢についてでございます。20 歳以上の方について、年齢階級別に見ますと、年齢が上がるにつれて、成人発症の割合が高くなり、重症度別に見ますと、重症度が上がるにつれ、成人発症の割合が高くなるということが確認されました。

続きまして、29 ページをご覧ください。合併症についてでございます。認定ぜん息患者のアレルギー合併症の割合は、アレルギー性鼻炎の方が60%と最も高い結果となっております。

資料4-1につきましては、以上でございます。

続きまして、資料4-2をご覧ください。こちらは、平成29年度から令和3年度の5年間の患者データの年度推移を項目別に取りまとめたものでございます。2ページから3ページが年齢別の資料になりまして、過去5年間では、40歳から59歳の割合が一番高くなっているという傾向になってございます。

4ページから7ページまでが、重症度の男女別、年齢階級別で分類しておりまして、平成29年度から令和3年度にかけては、大きな変化はなく推移しております。

続きまして、8ページをお開きください。こちらは、喫煙の関係で、(2)同居者の受動喫煙の割合の年度変化でございますが、令和2年度から3年度にかけては、ほぼ同じに推移しております。

そしてお隣9ページをご覧ください。令和2年度と3年度の同居者受動喫煙と重症度の関係についての検定では、軽症の割合で有意な差が認められたため、今後もこの状況に

つきまして、見ていきたいと考えております。

以降のページは、受診状況、救急の外来状況、治療薬の使用状況、呼吸機能の検査実施率の数値となっております。

4-2につきましては、以上となります。

続きまして、資料4-3をご覧ください。こちらは、ぜん息の重症度に及ぼす因子の検討を毎年度実施しております。認定患者のデータから、4の(2)にあります因子が、重症度に影響を及ぼすかを解析しております。

裏面2ページをご覧ください。

こちら、ロジスティック回帰分析を実施した結果、表にあります因子が、重症度に及ぼす因子の可能性が示唆されました。

資料4-3につきましては、以上でございます。

続いて、資料4-4をご覧ください。

こちらは、健康・生活環境に関する質問票、質問15の修正についてでございます。昨年度に、当分科会や大気汚染医療費助成検討委員会に諮りまして、その場でいただきましたご意見を反映した案を、今回作成してご覧いただいております。こちらは、受動喫煙の機会の有無の質問から、さらにたばこの種類のご回答をいただき、たばこの種類の違いによる身体に及ぼす影響を調査するため、質問票を修正しようとするものでございます。

昨年度、お示した案からの修正点といたしましては、受動喫煙機会の「あり」を選択していただいた後、たばこの種類を選択していただく際に、a、bもしくは両方を選択していただく形を考えておりますが、括弧の複数回答可という案内記述が四角の外にありましたので、これを四角の中に入れて、分かりやすく案内するという形に修正いたしました。こちらの質問票の修正につきましては、令和6年度から反映していきたいと考えております。

資料4-4につきましては、以上でございます。

- 事務局 資料4-5をお開きください。こちらの解析は、ぜん息患者の自己管理能力を高め、症状改善につなげる普及啓発を実施するための基礎資料とすることを目的に、患者の生活環境の整備状況を把握するとともに、症状の改善への効果が高いと推定される取組を調査しております。解析項目、解析資料については、記載のとおりとなります。

2ページ目をご覧ください。(1)は令和3年度の質問票に回答した患者の年齢層の内訳です。(2)は同一患者の令和元年度と令和3年度のQOLランクの変化を比較した結果です。全ての年代において、悪化より改善した患者の割合が高いことが分かりました。

3ページ目をご覧ください。(3)は先ほどのQOLランクと同様の方向で、同一患者の令和元年度と令和3年度の重症度の変化を比較した結果です。重症度につきましても、全ての年代で悪化よりも改善した患者の割合が高いことが分かりました。下の(4)では、医療機関等での生活環境整備に係る指導状況を集計しました。アは年代別のグラフ

となりますが、全体では、半数以上が生活環境について指導を受けたことがあると回答しておりました。そのうち、指導を受けたと回答した割合が最も高かったのは 16 歳から 19 歳の群でした。

4 ページ目のウをご覧ください。こちらは、生活環境整備の指導内容になりますが、全ての年代で、部屋の掃除について指導を受けた割合が最も高いという結果になりました。

5 ページ目をご覧ください。（5）では、生活環境整備の実施状況を解析しました。アはぜん息と診断される前と現在において、実施状況を比較した結果です。全ての項目で、診断前よりも現在の実施率のほうが高いということが分かりました。

6 ページ目のイをご覧ください。こちらは、生活環境整備に係る指導の有無と実施状況を示したグラフです。全ての項目で指導を受けたことがある群のほうが、実施率が高くなっておりました。

飛んで 8 ページ目をご覧ください。こちらの（6）では、生活環境整備の効果の感じ方を解析しました。アは生活環境整備の実施率の円グラフと発作の回数の減少等の効果を感じているかの割合を表した円グラフとなります。全体の約 9 割が、生活環境整備の項目を一つ以上実施しておりました。このうち、6 割ほどが効果を感じていると回答をしていました。

9 ページ目のイをご覧ください。こちらは、生活環境整備の効果を感じている群と感じていない群について、それぞれ患者の重症度の割合を示したグラフです。15 歳以下で集計した結果と 16 歳以上で集計した結果のいずれも、効果を感じている群のほうが、重症度が軽度の患者の割合が高いことが分かりました。

10 ページ目をご覧ください。こちらのウは、生活環境整備の効果を感じている群と感じていない群について、それぞれ QOL ランクを示した結果のグラフです。15 歳以下で集計した結果と、16 歳以上で集計した結果のいずれも効果を感じている群のほうが、QOL ランクが良好な患者の割合が高いことが分かりました。

続きまして 11 ページ目のエをご覧ください。こちらは、生活環境整備の実施項目数と効果の感じ方のグラフです。実施項目数が多い群ほど、発作回数の減少等の効果を感じている患者の割合が高くなっておりました。

少し飛びまして、13 ページ目をご覧ください。こちら（8）では、生活環境整備の実施状況と効果の感じ方を解析いたしました。令和元年度と令和 3 年度のデータを用いて、令和元年度に生活環境整備を一つも実施してなかった患者のうち、令和 3 年度には、いずれかの項目を実施しており、効果の感じ方を回答していた患者を集計の対象としました。

解析内容は、令和 3 年度に生活環境整備を実施・未実施の群に分けて、効果を感じている患者の割合を算出し、その割合の差を算出しました。また、生活環境整備の実施・未実施と、効果を感じている・感じていないで、Fisher の正確確率検定を行いました。

結果になりますが、こちら画面に今出ております表の網かけしている 18 項目について、

実施した群が、未実施の群よりも効果を感じている患者の割合が高いということが分かりました。

続いて、14 ページ目をご覧ください。こちらは参考になりますが、令和3年度から過去5年間の解析結果です。項目19の「マットレスの表裏に掃除機をかけている」などの項目は、過去の結果を見ても、比較的効果を感じやすい項目であると推測されます。

続いて、15 ページ目をご覧ください。こちらの(9)では、ぜん息症状改善にとって重要であると考えるものを年度ごとに集計しました。項目として、定期的な受診、処方どおりの服薬、ダニ等のアレルギーの除去の順で回答率が高くなっていました。

続いて資料4-6をご覧ください。こちらは、ぜん息の重症度の経年変化に及ぼす因子の検討をいたしました。患者の重症度の改善または悪化に影響を及ぼす生活環境整備の因子を探索することを目的とし、ロジスティック回帰解析を実施しました。対象は、令和元年度から令和3年度にかけて、重症度が改善、または悪化した患者になります。5段階の重症度のうち、1段階以上重症度が軽くなっている状態を改善とし、重くなっている状態を悪化としました。重症度が変化していない患者は、対象から除いております。15歳以下、16~64歳、65歳以上の3群に分けて解析しました。

結果は、こちら5で示しておりますとおり、16~64歳の群においては、「週に1回以上、寝具に掃除機をかけている」という因子が、また65歳以上の群においては、「月1~2回以上、カバーやシーツの洗濯をしている」という因子が重症度の改善に影響を与えていると考えられました。

続いて、資料4-7になります。こちらの資料ですが、昨年度の分科会の資料4-5(6)ウ、生活環境整備と効果の感じ方とQOLランクのグラフに誤りがございましたので、ご報告させていただきます。

解析対象から、15歳の対象患者が漏れていたことが判明いたしましたため、こちらを含めた15歳以下の全解析対象者725名について、再度解析を行った結果が、ページ下部の右に示すグラフとなります。以上です。

○安達委員長 ありがとうございます。

ただいま大気汚染医療費助成制度の患者データ解析について、保健医療分野とそれから生活環境分野をご説明いただきました。これについてのご質問やご意見を頂戴したいと思います。

松木先生、お願いします。

○松木副委員長 松木でございます。膨大な資料を毎年ありがとうございます。それで、今さらなのですが、一番最初の性別で、女性と男性、女性が1万6,000、男性が9,000、非常に女性が多い理由というのが、今まであまり気づかなかったんですが、何かありますでしょうかということと、それから、これだけの膨大な資料の整理ありがとうございますということですが、ある程度、例えば先ほどの令和元年と3年の比較で、いろいろな生活環境を改善したことによって、ぜん息症状の悪化が防止されるとか、そういうこと

が非常にきれいに出てきていますので、前にもお願いをしたかと思うんですが、もう少し都民の方に分かりやすいような形で、パンフレットなんかを出していただくと、これだけのデータを持っているところはほとんどないと思いますので、ぜひ、お願いをしたいと思います。それから、私、公衆衛生をずっとやってきて、やはり予防という観点から、少しでも生活環境をよくすることによって、ぜん息の増悪が防げる、あるいは改善に向かえるということを強調していただければと思うんですが、ぜひよろしく願いいたします。以上です。

○環境保健事業担当課長 松木先生、どうもありがとうございます。

女性が多いということにつきましては、資料3ページにもございますように、ここはあくまでも今、新規の認定はございませんので、平成27年までにいた患者さんの更新ということになりますので、一般的に言われているような女性が多いという、認定患者さんの中に女性が多いという実態が分かりますけれども、それについて、一般的に言われているような傾向が見えますとしか言いようがないということが実情でございます。新規の方はいらっしゃらないので、全体として平成27年までのこの制度に申し込まれて認定された方が、成人は女性が多いという実態でしか。これは実態として今後もずっと引き続いて増えていくことはありませんので、そういう状況がずっと継続していくというところでございます。

○松木副委員長 ありがとうございます。

○環境保健事業担当課長 すみません。お答えになっていなくて申し訳ないです。

○松木副委員長 いえいえ。実は、例えば国民生活基礎調査というのは、3年に一回国がやっているのです。それから、患者調査というのも3年に一回厚生労働省のほうでやっているのですが、これも含めて女性のほうがやっぱり訴え率とか、要するに自分の体に敏感だという報告が非常に多い、毎年そうなんです、それと何か関連があるのかなというふうにもふと思ったものですから、あえてご質問してみました。

ありがとうございました。どうも、失礼いたしました。

○環境保健事業担当課長 すみません。あともう一点ご助言いただいた、例えば生活環境をよくするであるとか、どういうふうになれば状況がよくなっていくよというようなことの都民への周知、パンフレット等につきましては、ほかの会議でも例えばこれまでのデータがございますので、学会発表等してみてはいかがかというご助言もいただいておりますので、そういうこれまでのデータを使用して、どのように我々の方で公表していくか、一般的には、これまでリーフレット等でこういう生活をというようなことは、ある程度はしている部分はありますけれども、今後もデータを活用して、どのように周知していくか、皆さんにお伝えしていくかというのは大きな課題だと思っておりますので、引き続き検討していきたいと思っております。

どうも、ご意見ありがとうございます。

○松木副委員長 ぜひ、よろしく願いいたします。以上です。ありがとうございました。

○安達委員長 ありがとうございます。それでは、杉山先生が挙手されておりますので、お願いします。

○杉山委員 資料の4-2の10ページの救急外来受診状況というグラフなんですけれども、この図に非常に興味を持って見てみたんですけれども、令和2年、3年と非常に減ってきているんですね。救急外来の受診が減ってきているからなぜかなと思ってちょっと考えてきたんですけれども、一つは、最近いろいろ治療法も非常に進歩していて、トリプルセラピーとか生物学的製剤の使用が増えているというような治療の進歩もあるものですから、そういうことかなとも思って見たんですけれど、それで、ぜん息死の人数を調べてみたんです。そうすると29年度は大体1,800人で、その後1,600、1,500それから令和2年が1,150ぐらいですかね。令和3年は1,038ですから、ぜん息死もこのカーブどおりに減っているんですね。ですので、一つはそういう治療の進歩かなと思ったんですが、もう一つ思ったのは、コロナの影響というのが、これに何か影響を及ぼしているのかなというようなこともちらっと考えたりもしたんですけれども、もし、東京都のほうで何かこの図に関して、ご検討されていたら、教えていただきたいなと思いました。以上です。

○安達委員長 事務局お願いします。

○環境保健事業担当課長 杉山先生、ありがとうございます。今、現状で全体としてこれも含め、いろんな部分、受診状況であるとかそういうものについて、コロナの影響があるのかどうかということにつきましては、今、現段階でのまだコロナ禍にある中で、まだ解析・検討ができていない状況でございますので、今後もこの集計については、続けてやっていきますので、今後、令和4年度、5年度になった段階で、例えば救急外来の受診状況が増えていくのかどうなのかというのは、今後も見えていながら、今お話をいただいた治療がよくなっているから常に減っているのか、もしくはこの令和2年度、3年度だけが減っているのかというのを今後のデータ解析につなげていく必要があるかなと思っておりまして、他の項目につきましても、受診・入院状況も、受診控えがあるのではないかなというようなお話もいただいておりますので、そういうところも今後のデータを4年度以降のデータをまとめて見ていければと思っております。

以上です。

○杉山委員 ありがとうございます。

○安達委員長 ありがとうございます。ほかに、ご意見やご質問はいかがでしょうか。

内山先生、お願いします。

○内山委員 内山です。

資料4-1についてちょっとお伺いたいんですが、先ほど松木先生のほうから、生活環境の有無に関しては、いろいろ公表されたり、パンフレットというお話もあったんですが、例えばピークフローとか、ぜん息日記の利用ですね。19ページの。これは利用している人は非常に少ないですが、これは割と自己管理では有用なものではないかと思って

います。この実態とかあと重症度と何の関係しているかというような、いわゆる吸入ステロイドのコンプライアンスの問題とか、これは医師会なり先生方には、このデータはフィードバックされているのでしょうか。これだけの貴重なデータですので、先生方もこの結果は興味があるのではないかと、あるいはこれをもとにこういうところをもう少し指導していただければ、コンプライアンスが上がる、あるいは重症なり、そのコントロールできなかったと自分で思っている人たちの数が減るといったようなことがありそうな気がします。東京都としては、例えば東京都の医師会ですとか、こういう関連している先生方にこのデータは毎年お返しになって、あるいは報告書を全部を見るのは、目を通すのはお忙しくて大変なんですけど、ピックアップしたものをこんなところをもう少し指導していただければ、あるいは重症型とあるいはコントロールできたものとか、こういうところは関連していますというようなこと。生活環境だけではなくて、薬のコンプライアンスの問題とか、あるいはピークフロー、ぜん息日記の利用状況等をフィードバックされているのかをお聞きしたいと思います。

○安達委員長 事務局お願いします。

○環境保健事業担当課長 この資料のデータにつきましては、別途開催している医療費助成の検討委員会の中で、医療機関の先生方も委員に入っておりますし、医師会の代表の先生も委員に入っておりますので、そういう中では提供させていただいております。併せてまた医師会の代表の先生から医師会へポイントについて情報提供いただいていると思います。併せてまた医師会とも今後の相談が必要かと思っておりますけれども、都民含めて医療機関に対しての周知についても課題とさせていただきますと思います。

ありがとうございます。

○安達委員長 ほかにいかがでしょうか。

順調に議事が進んでおまして、予定した議題は全部ご説明いただいて質疑も済みましたが、委員の皆様の方から、全部合わせて何かご意見やご質問がありましたらお願いいたします。

特にございませんようでしたら、進行を事務局にお返ししたいと思います。ご協力ありがとうございました。失礼します。

○環境保健事業担当課長 安達委員長、どうもありがとうございました。

委員の皆様におかれましては、貴重なご意見をいただきまして、誠にありがとうございます。本日、特に、今後の大きな課題もいただいたと認識しております。今後、このデータ等を活用して、様々な情報提供等に活用できればというふうに考えております。ありがとうございます。

それでは、これをもちまして、東京都環境保健対策専門委員会令和4年度第2回大気汚染保健対策分科会を終了いたします。

本日の議事録につきましては、後日委員の皆様にご確認いただくことになっておりますので、よろしく願いいたします。

(午前 11時47分 閉会)